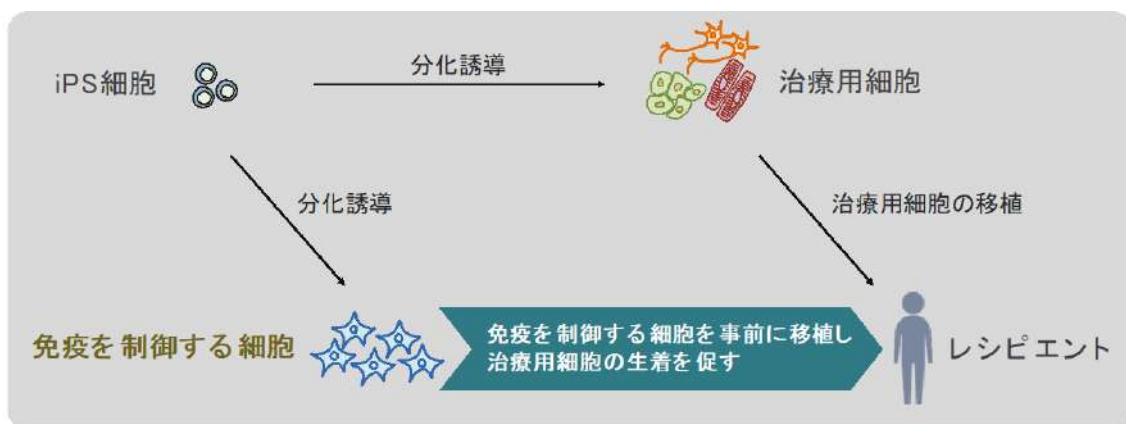


iPS 細胞を用いた新たな免疫制御法を提案
—iPS 細胞を活用した移植医療への貢献に期待—

北海道大学遺伝子病制御研究所の清野研一郎教授らの研究グループは、マウス iPS 細胞から作製した胸腺上皮様細胞を用いて、免疫系が正常なマウスに移植することで、皮膚移植片の生着期間（移植片が拒絶されずに体内に留まる期間）を延長し、移植免疫応答を制御することに初めて成功しました。

ES 細胞や iPS 細胞等の多能性幹細胞は、さまざまな種類の細胞に分化することができる細胞であり、再生医療への応用が期待されています。他人の臓器や細胞を移植すると、免疫系の働きにより拒絶反応が起こり体内から排除されてしまうため、免疫系の制御が非常に重要です。本研究グループは、多能性幹細胞から作り出した細胞や組織を移植医療に用いる等、これからの再生医療時代に必要とされる免疫制御法を新たに考案し、その有効性を検証しました。

同研究グループは、マウス iPS 細胞から「免疫系を制御する細胞」を作り、他者間移植における拒絶反応を抑制する方法を考案しました（参考図）。その「免疫系を制御する細胞」として胸腺上皮細胞に着目しました。胸腺上皮細胞とは、拒絶反応の主体となる T 細胞が作られる「胸腺」という臓器に存在する細胞であり、自分の免疫細胞である T 細胞が自分の体を攻撃しない仕組み（免疫寛容）に大きく関わっています。しかし、過去の研究から iPS 細胞から胸腺上皮細胞を作り出すことは難しく、作製の効率が低いことが問題になっていました。



参考図：多能性幹細胞由来組織移植における新たな免疫制御アプローチ

清野教授らの研究グループは、「免疫系を制御する細胞」として胸腺上皮細胞に着目しました。胸腺上皮細胞は、拒絶反応の主体となる T 細胞が作られる「胸腺」という臓器に存在する細胞であり、免疫細胞である T 細胞が自分の体を攻撃しない仕組み（免疫寛容）に大きく関わっています。しかし、過去の研究から iPS 細胞から胸腺上皮細胞を作り出すことは難しく、作製の効率が低いことが問題となっていました。本研究グループは、体の中で胸腺が作られるときに重要な遺伝子である Foxn1 に着目し、この遺伝子をマウス iPS 細胞に導入することで、従来よりも効率よくマウス iPS 細胞から胸腺上皮様の細胞を作ることができるとを発見しました。

続いて、マウス iPS 細胞由来の胸腺上皮様細胞と、同じドナーの皮膚を他者にあたるマウスへ移植する実験を行いました。マウス iPS 細胞から作った胸腺上皮様細胞を移植した後、同じドナー系統のマウスから採取した皮膚を移植すると、胸腺上皮様細胞を移植しなかった場合に比べ、移植した皮膚の生着期間が有意に延長することがわかりました。これらの結果から、iPS 細胞由来の移植片を移植する際において、iPS 細胞由来の胸腺上皮様細胞を事前に移植することにより拒絶反応を制御し得ることが明らかになりました。

論文情報

タイトル Efficient generation of thymic epithelium from induced pluripotent stem cells that prolongs allograft survival

雑誌 Scientific Reports

DOI: 10.1038/s41598-019-57088-1

日文发布全文 <https://www.amed.go.jp/news/release20200114.html>

文: JST 客观日本编辑部编译